

# 中國呼和浩特地區飲水中砷及其健康效應概述(1991~1996)

張玉敏<sup>1,\*</sup> 任先雲<sup>1</sup> 張妍<sup>2</sup> 吉榮娣<sup>2</sup> 謝玉環<sup>3</sup> 桂忠<sup>1</sup>  
梁秀芬<sup>1</sup> 李健學<sup>2</sup> 趙炳成<sup>2</sup> 王風歧<sup>3</sup> 岱沁<sup>1</sup> 張閣有<sup>1</sup>  
張美雲<sup>1</sup> 周振榮<sup>1</sup> 馬亮<sup>1</sup> 羅振東<sup>1</sup>

YU-MIN ZHANG<sup>1,\*</sup>, XIAN-YUN REN<sup>1</sup>, YAN ZHANG<sup>2</sup>, RONG-DI JI<sup>2</sup>, YU-HUAI HSIEH<sup>3</sup>, ZHONG GUI<sup>1</sup>,  
XIU-FEN LIANG<sup>1</sup>, JIAN-XUEL LI<sup>2</sup>, BING-CHENG ZHAO<sup>2</sup>, FENG-QI WANG<sup>3</sup>, QIN DAI<sup>1</sup>, GE-YOU ZHANG<sup>1</sup>,  
MEI-YUN ZHANG<sup>2</sup>, ZHEN-RONG ZHOU<sup>1</sup>, LIANG MA<sup>1</sup>, ZHEN-DONG LOU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 呼和浩特市衛生防疫站, 010020 內蒙古呼和浩特市回民區貝爾路27號

Sanitation and Anti-epidemic Station, Huhhot, Inner Mongolia.

<sup>2</sup> 中國預防醫學科學院環境衛生與衛生工程研究所

Institute of Environmental Health and Engineering, Chinese Academy of Preventive Medicine.

<sup>3</sup> 內蒙古醫學院第一附屬醫院

First-Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical College, Huhhot, Inner Mongolia.

\* 通訊作者Correspondence author.

中國呼和浩特盆地西部於1990年發現由原生富砷地下水引起的慢性砷中毒。本文總論該病區所進行的一系列流行病學研究,以闡述該病區的流行特點。一、環境砷暴露現狀:富砷地下水分布面積在1000 km<sup>2</sup>以上。深淺兩層水均有砷超標井。且以毒性較大的As<sup>3+</sup>為主。地下水屬還原或弱還原環境,腐植酸含量為8.11-64.14 mg/L,與砷濃度有相關。淺層水富砷井占18.8%,水砷最大值為1.86 mg/L,且水中含有5個碳以下的烷烴。對當地灌溉用之黃河水、糧食、蔬菜、水產品等檢測砷含量均符合標準。二、居民健康效應:砷暴露人群髮砷、尿砷含量與對照人群比具有顯著性差異。砷中毒患者除有具明顯的皮膚角化及色素異常外,抗氧化能力(SOD、MDA、GSH-Px)測定與對照組有顯著性差異,提示砷中毒者抗氧化能力下降。姊妹染色體單體交換率(SCE)明顯高於對照組,外周血淋巴細胞微核率(MnF)與微核細胞檢出率也明顯高於對照組,並有顯著性差異,認為砷暴露可使染色體受損。對居民回顧性隊列研究,顯示出暴露人群全死因、總癌及肺癌等實際死亡數和預期死亡數之比(SMR)具有顯著性意義。三、暴露效應關係:砷中毒患病率隨水砷濃度、暴露年限和年齡的增加,砷中毒患者的皮膚損害及皮膚癌變與水砷濃度呈直線相關關係,長期飲用高砷水與癌症具有劑量反應關係。(中華衛誌 1999; 18(附冊 1): 13-19)

關鍵詞: 地方性砷中毒、暴露、致癌性。

## The epidemiological study of arsenism in huhhot in China

Epidemic arsenism was discovered in the population, drink rich arsenic groundwater at the west area of Huhhot basin in China in 1990. The paper summarizes all of the epidemiological studies that we carried out, all the epidemiological characteristics of the patient's area are clarified. 1. The situation of arsenic exposure in environment: The area of rich arsenic groundwater is about 1000 km<sup>2</sup>. The results of study reveal that arsenic (primarily AS<sup>3+</sup>) content exceed national standard in shallow and deep well water. The groundwater belongs to reducing status. The humic acid content is 8.11-64.14 mg/L. It associated with arsenic content in groundwater. The rate of exceeding the standard of shallow well is 18.8 %. The highest arsenic content is 1.86 mg/L. There is alkane under five-carbon atom in the deep well water. In this area, the Yellow River water irrigates, grain vegetable and aquatic product were examined. The arsenic content doesn't exceed the standard. A matched case control study was conducted. Statistically, arsenic content is significantly higher in hair and urine of exposed population than control. 2. Health effect of the residents: The cases of chronic arsenism were characterized by keratosis, accompanied with hyper and hypopigmentation. The tests of ability for resistance to oxidation (SOD, MDA and GSH-Px) shows that it is significantly lower in patients than in control group. The rates of the sister chromatid exchange, cyto-micronucleus and micronucleus cell of the lymphocyte in peripheral blood are higher in the patients than control group significantly. It is considered that arsenic exposure may damage chromosome. A retrospective cohort study in residents show that the death number of all cause, all cancer and lung cancer significantly exceed over the expected number. 3. Exposure Relations between exposure and effects: prevalence rate increases with arsenic concentrations in well water, the duration of drinking water and aged. The skin lesion and carcinogen of patients are rectilinearly associated with arsenic content of drinking high arsenic water and cancer prevalence rate. (Chin J Public Health. (Taipei): 1999;18(suppl 1):13-19)

**Key words:** endemic arsenism, exposure, carcinogenic.

## 前言

繼台灣西南沿海地區及新疆奎屯地區報導了飲水型慢性砷中毒之後，1990年在內蒙古呼和浩特盆地西部又發現以特殊皮膚損害為特徵的慢性砷中毒病區。為探討其流行因素及制訂防治措施，幾年來做了一系列調查研究工作。

## 背景情況

呼和浩特地區位於內蒙古大青山南麓與黃河北岸之間，是中生代形成的斷陷盆地。呼和浩特盆地三面環山，東北高、西南低。盆地北部為山前沖積扇裙構成的傾斜平原，中部為大黑河沖湖積平原，西南為黃河沖湖積平原，其海拔高度為990-1100 m。本地區屬大陸性半乾旱氣候，降水量少而集中，蒸發量大，溫差變化大，乾燥多風。年平均降水量393.7 mm，年蒸發量1860.5 mm。飲用水源主要為地下水，地下水分淺層和深層，其流徑由東北向西南。當地居民多以小麥、莜麥、馬鈴薯為主食。農業灌溉主要是利用黃河水。經對黃河水和當地生產的農副產品砷含量檢測，結果均在國家允許標準之內。慢性砷中毒流行村及附近地區無排放“三廢”的工礦企業，未施過含砷農藥。

### 一、水砷含量與分布

經對淺層、深層水411眼井檢測，水砷含量超過國家生活飲用水衛生標準(0.05 mg/L)的水樣分布在兩個縣16個鄉48個自然村，人口約20萬，面積在1000平方公里以上。富砷淺井水主要分布在山前傾斜平原的扇前窪地及與扇前窪地接壤的沖湖積平原，呈局竈狀

分布。砷超標水樣占20.38%，檢出水砷在<0.01-1.86 mg/L範圍。富砷深井水主要分布在湖盆中心地帶，呈連續大片狀分布。砷超標水樣占18.56%，檢出水砷在<0.01-0.36 mg/L範圍。分析其水砷價態，是以毒性大的三價砷為主，占總砷的50-75%[1]。由此提出呼和浩特地區富砷水不同於台灣和新疆病區，不僅淺層水富砷，且深層水也富砷，這給改善水源工作帶來了很多困難。

### 二、腐植酸

病區井水中含有較高的腐植酸。其中淺井水含量為35.280-64.140 mg/L(表一)。台灣呂鋒洲等[2]曾對內蒙古砷病區淺井水分析，其腐植酸是以富啡酸(FA)為主，而台灣烏腳病病區則以胡敏酸(HA)為主。台灣烏腳病的成因除砷被證實最有密切關係外，含有螢光物質的腐植酸亦被認為是發生烏腳病的重要原因。而兩種腐植酸的差別對健康產生的效應如何尚待進一步研究。

### 三、溶解氧

經檢測淺井水含量為1.2-3.4 mg/L，屬弱還原環境。深井水溶解氧為0，處於缺氧的還原環境。一般認為砷在還原條件下是以亞砷酸鹽的形態存在，由此可解釋該地區地下水中砷的存在形態是以三價砷離子為主[1]。

### 四、氟化物

經檢測，水砷、氟同時超標的水樣占15.33%。水氟含量多在1.5-2.5 mg/L之間，該地區人群氟斑牙占80%左右。砷與氟兩種元素對機體產生的聯合效應亦有文獻報導

表一 不同地下水腐植酸檢測結果(mg/L)

	井數	井深 (m)	檢測範圍	$\bar{x} \pm S$
富砷深井水	2	90-280	35.280-64.140	49.710-20.407
富砷淺井水	6	4-8	9.871-32.870	19.423-8.496
對照淺井水	4	4-6	8.108-11.377	9.952-1.416
對照深井水 (城市自來水)	1		0.709	0.709

表二 砷中毒患者髮砷值與對照比較

	例數	$\bar{x} \pm S$ ( $\mu\text{g/g}$ )	P值
(1)患者	44	2.414 $\pm$ 1.829	(1)與(2)<0.001
(2)病區對照	56	0.382 $\pm$ 0.196	(2)與(3)<0.001
(3)非病區對照	37	0.135 $\pm$ 0.035	(1)與(3)<0.001

表三 不同砷中毒程度髮砷值比較

	例數	$\bar{x} \pm S$ ( $\mu\text{g/g}$ )	P值
(1)重度	15	3.135 $\pm$ 2.145	(1)與(3)<0.01
(2)中度	56	1.916 $\pm$ 1.399	(1)與(2)<0.05
(3)輕度	37	1.242 $\pm$ 0.804	(2)與(3)>0.05

表四 砷中毒患者尿砷值與對照比較

	例數	$\bar{x} \pm S$ ( $\mu\text{g/g}$ )	P值
患者	44	0.096 $\pm$ 0.082	>0.05
病區對照	21	0.056 $\pm$ 0.049	

表五 砷中毒患者指甲砷值與對照比較

	例數	$\bar{x} \pm S$ ( $\mu\text{g/g}$ )	P值
患者	20	9.8278 $\pm$ 0.0802	<0.001
非病區對照	24	2.1841 $\pm$ 1.5154	

[引自文獻5]

[3,4]。但目前尚缺乏流行病學研究資料證實。

經檢測病區地下水中鐵、錳、硒、亞硝酸鹽氮等指標往往偏低。深井水中還含有5個碳以下的烷烴，水面有氣泡可點燃。水中未檢出苯并(a)芘[1]。

#### 五、人群生物指標砷暴露水平調查

髮砷：慢性砷中毒患者髮砷值明顯高於病區對照與非病區對照(表二)，而且髮砷值隨病情的加重而增加(表三)。

尿砷：慢性砷中毒患者的尿砷值與對照比較無明顯差異(表四)。

指甲砷：砷中毒患者的指甲砷含量明顯高於非病區對照(表五)[5]。

#### 砷暴露與健康效應

##### 一、流行病學特點

通過對砷中毒流行村常住人口3409人調查，發現典型砷中毒患者217人，患病率為6.36%。患病年齡最大76歲，最小5歲。患病率有隨年齡的增大而增高的趨勢。男多於女，且有顯著性差異( $p < 0.05$ )。在砷中毒患者中單純有皮膚角化過度者占44.24%，單純有皮膚色素異常者占12.90%，二者皆有者占42.86%。砷中毒患病率隨水砷濃度的升高而增加，呈明顯的劑量反應關係。砷中毒的皮膚損害程度，隨著水砷濃度的升高而增加，並呈直線相關關係[6,7]。



## 二、體徵

掌跖皮膚角化：主要發生於手掌及足跖。輕者小米粒大小的丘疹狀、疣狀角化，重者角化密集，疣狀角化融合成斑塊，表面粗糙，可有皸裂或出血，乃至潰瘍。

皮膚色素異常：主要見於軀幹部，表現為大小不等的灰黑色、淺褐色色素沉著斑與色素脫失斑同時存在，皮膚呈花皮狀。砷暴露年長者可見褐色素至黑色素沉著斑塊，嚴重的發展為Bowen's病或皮膚癌。

## 三、臨床檢查

檢查130例患者，血紅蛋白(Hb)普遍偏低，Hb<100 g/L者占55.4%。B超檢測肝臟腫大者占33.0% (HbsAg陽性者除外)。心電圖異常率為25.3%，主要是各種傳導阻滯、心率不齊及室性早搏等。患者周邊視野狹窄與對照比較，具有顯著性差異( $p<0.01$ )，其視野的縮窄隨砷暴露年限的增長而更加縮窄。

## 四、抗氧化能力測定

經對砷中毒患者的超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽過氧化物(GSH-Px)及血硒的測定，結果顯示：砷中毒患者SOD相對偏低，MDA有增高趨勢。GSH-Px和血硒無顯著性差異。提示砷中毒患

者抗氧化能力有所降低，可能會影響體內自由基的清除功能(表六)。

## 五、細胞遺傳學特徵

經對砷中毒患者外周血淋巴細胞微核率(MnF)及姊妹染色單體互換率(SCE)檢測觀察，結果表明：砷中度患者MnF、微核檢出率及SCE頻率明顯高於對照，並具有顯著性差異( $p<0.001$ )，提示高砷可造成不同類型的及染色體結構的損傷，具有致誘變、突變和癌變的作用(表七、表八、表九)[8]。

## 六、彩色多普勒血流顯像

在調查中我們發現砷中毒患者具有明顯的末梢循環障礙表現，並有2例足趾壞死病例。其中一例先由左足拇指疼痛、變紫、壞疽、脫落，後潰瘍波及四個腳趾，到醫院截肢後，病情仍不緩解，終因忍受不了疼痛而自殺。第二例左腳第二趾末端壞疽後脫落癒合。另外2例也有明顯的下肢末梢循環障礙，被醫院診斷為“脈管炎”。以上四例均有典型的砷性皮炎，且飲用富砷水史在20年以上。針對此情況我們利用彩色多普勒血流顯像檢測，同時又抽選目前尚無“脈管炎”表現的2例砷中毒患者進行比較，結果均顯示為：下肢動脈內膜增粗增厚，管徑狹窄，血流減少。

表六 砷中毒患者抗氧化能力與對照比較 ( $\bar{x}\pm S$ )

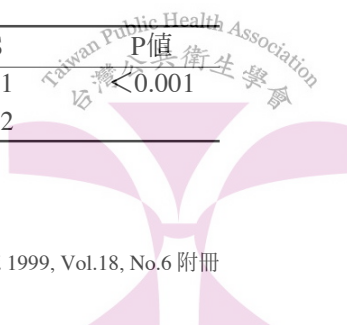
	例數	SOD(NU/mL)	MDA(Nm/mL)	GSH-Px(U/L)	血硒(ng/mL)
(1)重病組	35	109.3±13.35*	3.89±1.46	80.50±21.66	87.61±17.74
(2)輕病組	26	116.0±17.05	4.35±1.64**	87.98±22.72	96.53±21.37
(3)病區對照	45	117.9±17.82	3.87±1.81	87.73±23.27	84.75±25.91

\*：(1)與(3)  $p<0.05$ ，\*\*：(2)與(3)  $p<0.01$ 。

表七 砷中毒患者MnF與對照比較

	例數	觀察細胞數	微核細胞	MnF(‰) $\bar{x}\pm S$	P值
砷中毒組	34	34000	182	5.3529±2.5191	<0.001
對照組	30	30000	21	0.7013±0.6532	

[引自文獻8]



有的足背動脈近於閉塞。由此提示砷中毒患者即使沒有“脈管炎”癥狀，但其下肢微循環已有變化。國內外的研究已觀察到砷對心腦血管的影響[9,10]，只是嚴重狀況不同於台灣的烏腳病。究其成因除砷的致病作用外，是否與胡敏酸(HA)的致烏腳病能力比富啡酸(FA)強所致[2,11]，目前尚缺乏流行病學研究的證實。本文上述6例“脈管炎”與烏腳病之間到底有何聯繫目前尚難劃定，仍有待進一步觀察探討。

## 長期砷暴露效應關係

### 一、流行病學調查

砷中毒的患病率隨水砷濃度及暴露年限的增加而增加。病例對照研究表明，飲用0.20 mg/L以上富砷水者發生砷中毒的相對危險度是飲用<0.20 mg/L富砷水者的13.3倍。飲用富砷水10年以上者發生砷中毒的相對危險度為飲用不足10年者的4倍(表十、表十一)。

表八 砷中毒患者微核檢出率與對照比較

	例數	Mn檢出例數	檢出率(%)	P值
砷中毒組	34	33	97.06	<0.05
對照組	30	13	43.33	

[引自文獻8]

表九 砷中毒患者SCE頻率與對照比較

	例數	觀察細胞數	SCE檢出率	SCE $\bar{x} \pm S$	P值
(1)砷中毒組	34	850	5611	9.2711 $\pm$ 1.864	(1)與(2)<0.001
(2)病區對照	22	550	4641	3.3906 $\pm$ 0.7767	(2)與(3)<0.001
(3)非病區對照	30	750	3756	4.859 $\pm$ 1.230	(1)與(3)<0.001

[引自文獻8]

表十 水砷濃度與慢性砷中毒病例對照

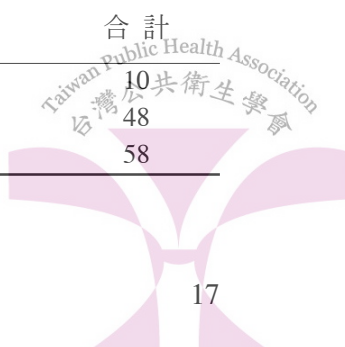
		病 例 組		合 計
		$\geq 0.20$ mg/L	$< 0.20$ mg/L	
對照組	$\geq 0.20$ mg/L	8	3	11
	$< 0.20$ mg/L	40	7	47
	合計	48	10	58

$\chi^2 = 30.14$  ,  $p < 0.01$  ,  $OR = 13.33$  。

表十一 富砷飲水年限與慢性砷中毒病例對照

		病 例 組		合 計
		$\geq 10$ 年	$< 10$ 年	
對照組	$\geq 10$ 年	5	5	10
	$< 10$ 年	20	28	48
	合計	25	33	58

$\chi^2 = 7.82$  ,  $p < 0.01$  ,  $OR = 4.00$  。





## 二、皮膚癌調查

在確診的砷中毒患者中臨床檢查出10例皮膚癌，皮膚癌病灶常為多部位發生，患者飲用富砷水都在30年以上，皮膚癌病灶多存在10年以上。有4例已做病理切片診斷為Bowen's病，基底細胞癌(BCE)和鱗癌(SCC)。其中一例患者有病灶8處之多，取下4塊病灶，病理診斷為Bowen's病和BCE並存。皮膚癌的發生與飲富砷水年限及體內砷蓄積有關，患者多為年老者。在停用富砷水3年多後仍有新發生的皮膚癌病灶，這與台灣的報導有相似之處[12]。此工作正在追蹤研究中。

## 三、惡性腫瘤調查

我們對砷中毒流行村進行1971年1月至1993年1月間惡性腫瘤主要死因分析，結果顯示：砷暴露組惡性腫瘤居第一位，占全死因的36.77%。對照組中呼吸系統疾病居第一位，惡性腫瘤居第六位，僅占全死因的8.10%。在暴露組惡性腫瘤死因構成中，排在前三位的是肺癌、肝癌及膀胱癌，其中肺癌占全部死因的36.0%，明顯高於其他癌症，這提示富砷飲水對於肺癌可能存在著特殊的致病作用[13]。經分析，富砷飲水居民死於惡性腫瘤的相對危險度(RR)是非富砷飲水居民的9.38倍。針對上述情況，我們進一步分析，砷中毒病區的癌亡者多為50年代暴露者，其潛伏期為20-30年。而在80年代中期開始飲用富砷水的居民中，迄今尚未發現惡性腫瘤病人。分析其原因可能是潛伏期尚短，飲富砷水史僅10年左右。為進一步研究探討砷暴露與癌症的關係，我們修訂研究方案，擴大調查人群，目前此項工作正在進行中。

## 結 語

綜合前述結果，提出呼和浩特地區慢性砷中毒係由原生富砷地下水引起。砷中毒患病率與水砷濃度具有明顯的劑量反應關係。

長期砷暴露導致周圍血管疾病的發生，不管砷中毒患者有無“脈管炎”症狀，其下肢微循環均有改變，臨床檢測到下肢動脈管徑

狹窄、血流不足現象，只是嚴重症狀不同於台灣烏腳病。究其成因，除砷的致病作用外，是否與不同腐植酸表現出的不同健康效應有關，仍有待進一步擴大觀察人群。

砷中毒病區癌亡率高與長期飲富砷水有一定關聯，但並非是唯一因素。該病區水質較複雜，除含砷外，還有富氟、低硒、腐植酸含量過高等相關因素，還有一些可能影響個體對砷致癌的敏感性的因素等等。由於本研究中對存在的許多混雜因素尚未得到很好的控制。因此，對於闡明砷中毒病區癌症高發的混雜因素的影響尚需進一步研究。

## 參考文獻

- 1.張玉敏、馬亮、羅振東、張閣有、范成萬、娜仁高娃：呼和浩特盆地西部大面積富砷地下水水質檢測分析。農村生態環境學報1994；10：59-61。
- 2.呂鋒洲、李家海、劉聰桂、鄭寶山、餘孝穎、邢春茂：內蒙古砷中毒病區與台灣烏腳病區飲水腐植酸的紅外光譜對比研究。中國地方病學雜誌1995；14：219-20。
- 3.劉開泰、肖碧玉、張晨、王國荃：氟砷對大鼠肝臟無機元素影響的研究。地方病通報1994；9：12-3。
- 4.劉開泰、王國荃、張晨、姜平、肖碧玉：氟砷聯合作用對大鼠尿羥脯氨酸的影響。地方病通報1994；9：50-1。
- 5.吳德清、周光甫、許汝淇等：呼和浩特市飲用高砷水引起慢性砷中毒的調查報告。內蒙古地方病防治研究1992；17：150-3。
- 6.馬亮、張玉敏、張閣有等：呼和浩特市某地慢性砷中毒流行因素探討。農村生態環境學報1994；10：17-9。
- 7.Luo ZD, Zhang YM, Ma L et al. Chronic arsenism and cancer in Inner Mongolia—consequences of well-water arsenic levels greater than 50 µg/L. Arsenic Exposure and Health Effects. London, 1997;5:55-68.
- 8.吳德清、敖毅、濤波、許汝淇、施征祥：地方性砷中毒患者淋巴細胞微核率及姊妹染色單體互換研究。地方病通報1994；9：35-7。
- 9.Engel RR, Hopenhayn Rich C, Receveur O,

- Smith AH: Vascular effects of chronic arsenic exposure: a review. *Epidemiol Row* 1994;**16**:184-209.
10. 李倩虹、具達：砷對循環和呼吸系統的影響。國外醫學醫學地理分冊，1989；49-52。
11. 鄭寶山、餘孝穎、呂鋒洲等：腐植酸和自由基與地方病。內蒙古地方病防治研究 1995；**20**：40-2。
12. 薛玉梅、邱弘毅、陳淑媛等：無機砷與皮膚癌相關性之追蹤研究。中華公共衛生雜誌1996；**15**(附冊)：77-91。
13. 羅鳳基、羅振東、馬亮、岱沁、梁秀芬：呼和浩特西部地區黑河村居民富砷飲水與惡性腫瘤發病關係的研究。中華流行病學雜誌1995；**16**：289-91。